

头颈癌放疗敏感性的研究进展

黄妙玲

贺州市人民医院 广西贺州 542899

〔摘要〕头颈癌近些年发病率在我国呈逐年上升趋势，烟草和酒精是该疾病主要危险因素，放疗是临床治疗该疾病的常见方案，但头颈癌放疗敏感性受多方面影响，不利于疾病治疗，导致治疗效果无法达到预期。

〔关键词〕头颈癌；敏感性；综述；放疗

〔中图分类号〕R739.91 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165（2020）06-297-01

头颈癌是临床常见疾病，约 90% 以上为上皮来源的鳞状细胞癌，在我国乃至全世界有着极高的发病率及死亡率。手术、放疗、化疗是治疗头颈癌的主要手段^[1-2]。而放疗属于局部治疗方案，其应用价值已经获得临床诸多学者的认可，影响头颈癌放疗敏感性多种多样，主要包括人乳头瘤病毒（HPV）感染、肿瘤组织中表皮生长因子受体（EGFR）、肿瘤微环境中免疫细胞亚群的浸润及 P53 的表达情况等^[3-4]。为提升治疗效果，本文现对头颈癌放疗敏感性的研究进展展开综述，详情内容如下：

1 头颈癌

全球每年约有 64 万新发病例，可见发病率之高，男性发病率多见于女性。由于人体头颈部重要器官比较集中、精密，因此治疗方式复杂，同时涉及多个学科，主要包括头颈肿瘤外科、肿瘤内科学、营养治疗、康复、放射治疗、社会工作多学科交叉的医学领域，某些特殊部位的肿瘤需要多学科共同协助进行治疗，才能进一步提升治疗效果^[5]。肿瘤放射治疗是利用放射线进行治疗的一种手术方案，而放疗的治疗效果主要取决于放疗的敏感性，不同组织器官、肿瘤组织在受到照射后出现变化各不相同^[7]。

2 影响头颈癌放疗敏感性的原因

2.1 免疫细胞亚群

与其他类型癌症相比，头颈癌患者在进行放疗时免疫细胞浸润程度很高，影响头颈癌放疗的主要亚群包括 T 淋巴细胞、调节性 T 细胞、B 淋巴细胞，自然杀伤细胞、巨噬细胞及树突状细胞的浸润，浸润程度和解剖部位息息相关^[8]。龙萃、龙金华^[9]等人以“头颈鳞癌、肿瘤微环境、TILs、免疫细胞和预后价值”为关键词，应用 PubMed 及 CNKI 期刊全文数据库主要检索 2015-01-2018-12 的相关文献及注册临床研究，纳入标准：（1）HNSCC；（2）TILs；（3）TILs 与预后的相关临床研究，结果得出：肿瘤微环境是独特、复杂的环境，存在大量的淋巴细胞浸润，主要是 T 淋巴细胞，其亚型包括了 CD3+、CD4+ 和 CD8+ T 淋巴细胞，肿瘤浸润淋巴细胞 TILs 在 HNSCC 中具有显著的预后价值，但肿瘤微环境仍有很多机制是尚不明朗。而放疗可有效促进肿瘤细胞外钙网蛋白的高表达，将导致肿瘤细胞分泌并损伤相关分子，使抗原递呈细胞至肿瘤处，机体因此出现肿瘤抗原特异性 T 淋巴细胞应答肿瘤对放疗敏感^[10]。

2.2 HPV

HPV 属于 DNA 双链病毒，该病毒主要感染鳞状上皮基底层，目前临床已知有 200 多种型别影响肿瘤发生，其中 HPV-16 和 HPV-18 是最常见的高危型别^[11]。高立明、朱莹莹^[12]等人采用向性评分匹配，纳入 HPV 阳性及 HPV 阴性口咽癌各 50 例，对患者进行长期随访，运用免疫荧光检测 PD-L1 的表达，结果得出 HPV 阳性组的 5 年总生存率及 5 年疾病特异性生存率显著高于 HPV 阴性组（ $P < 0.001$ ）；PD-L1（程序性细胞死亡配体 1）表达率在 HPV 阳性组较 HPV 阴性组明显升高（70% vs 42%， $P = 0.005$ ）。由此可见 HPV 阳性口咽癌患者预后较好，PD-L1 在 HPV 阳性口咽癌中的表达升高，PD-L1 阳性可能与 HPV 阳性口咽癌患者较好的临床预后呈现正相关。PD-L1 作为免疫检查点配体，其与细胞毒性 T 细胞上的 PD-1 结合后，将会进一步导致人体出现功

能耗竭，从而协助肿瘤细胞逃避免疫监视。

2.3 表皮生长因子

表皮生长因子（EGFR）属于跨膜糖蛋白，是酪氨酸激酶，低表达 EGFR 的头颈癌对放疗更敏感。潘莉莉和黄华艺^[13]研究结果得出：鼻咽癌的发生、发展及预后过程中扮演着重要的角色，EGFR 不仅是判断鼻咽癌预后、指导治疗的重要指标，而且是鼻咽癌治疗的重要靶点之一。有学者发现 EGFR 可与其下游信号通路相互作用从而导致放疗不敏感。究其原因当该物质和配体结合后，将进一步引起受体胞内结构域的自磷酸化，随后激活 RAS、MAPK、PI3K/Akt 或 STAT 等信号通路，影响 DNA 修复机制，而保护肿瘤细胞免受放疗的杀伤，最终导致放疗效果下降。

3 总结与展望

由于头颈癌的发病率及死亡率颇高，其放疗的治疗效果引起各方学者的关注，只有找出影响放疗效果的诸多因素，才能够避免不良情况的出现，提升治疗效果。在未来，随着对头颈癌及放疗研究的不断深入，终会找到解决放疗敏感性的方法，为未来提高头颈癌患者预后效果及生存率。

〔参考文献〕

- [1] 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会鼻咽癌标志物专家委员会. 鼻咽癌标志物临床应用专家共识 [J]. 中国癌症防治杂志, 2019, 11(3):183-193.
- [2] 王代友, 周诺, 张斌, 等. 突变型 Nbs1 基因转染对头颈癌放疗敏感性影响的实验研究 [J]. 中华口腔医学研究杂志 (电子版), 2009, 3(6):588-592.
- [3] 何文龙, 吕炎, 胡云扬, 等. 放射联合药物治疗鼻咽癌的现状 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(2):346-348.
- [4] 李召卿, 周旋, 张仑. 表皮生长因子受体在头颈部鳞状细胞癌中的作用研究进展 [J]. 中国肿瘤临床, 2018, 45(6):301-305.
- [5] 王红, 吴云腾, 马旭辉, 等. EGFR 单抗联合化疗治疗 245 例晚期头颈鳞癌疗效分析 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2019, 17(2):129-133.
- [6] 俞立萍, 李萍, 章青, 等. IGF-1R 抑制剂 AG1024 对头颈鳞癌 FaDu 细胞放射敏感性的影响 [J]. 中国癌症杂志, 2012, 22(7):494-499.
- [7] 郑军, 王小明, 杜婵媛, 等. 靶向抑制 Rad50 提高头颈部鳞癌细胞放疗敏感性的初步研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2016, 32(2):190-195.
- [8] 曾新宇, 王富森, 曲亚明, 等. miR-421 下调 FOXO4 增强鼻咽癌细胞 CNE-2 放疗敏感性 [J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(5):1755-1761.
- [9] 龙萃, 龙金华, 金凤, 等. 肿瘤浸润淋巴细胞功能及对头颈鳞癌预后价值 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(14):1054-1058.
- [10] 叶惠平, 易烛光, 龚正鹏. 头颈鳞癌靶向放射治疗敏感性 lncRNA 的初步筛选 [J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(2):206-208, 212.
- [11] 王代友, 蒙宁, 张斌, 等. 抑制 MRN 复合体功能增强头颈癌放疗敏感性研究 [J]. 临床口腔医学杂志, 2009, 25(8):488-490.
- [12] 高立明, 朱莹莹, 师晓华, 等. 倾向性评分匹配分析口咽癌 PD-L1 的表达与 HPV 感染及预后的相关性研究 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4):595-599.
- [13] 潘莉莉, 黄华艺. 表皮生长因子受体与鼻咽癌的关系 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(2):121-126.